

廣瀬 彬¹⁾
宣 車子¹⁾山本 英司¹⁾
等井 利則²⁾近藤 絵里¹⁾
奈路田拓中²⁾金崎 淑子¹⁾
ト間 健浩²⁾新谷 保実¹⁾
長田 淳一¹⁾

1) 徳島赤十字病院 総合診療科

2) 徳島赤十字病院 泌尿器科

要 旨

閉塞性尿路感染症を原因として高アンモニア血症による意識障害をきたした症例を報告する。症例は83歳、女性。神経因性膀胱の既往あり。残尿感にて近医を受診。臭化ジスチグミンの処方を受けたが排尿なく、2日後より意識障害が出現し、当院に救急搬送された。頭部CTでは意識障害の原因なく、細菌尿があり、AST、ALT、電解質、血糖は正常で血中アンモニア167 μ g/dlと上昇していた。導尿時に混濁尿が排出され、不穏動作は消失した。翌朝には意識は改善し、アンモニア50 μ g/dlと正常化した。腹部CTでは、肝硬変等の所見なし。尿培養でウレアーゼ陽性の *Corynebacterium urealyticum* が検出された。本例では膀胱内でウレアーゼ産生菌が増殖し、尿中アンモニア産生により高アンモニア血症をきたしたと考えられた。意識障害の原因として閉塞性尿路感染症に伴う高アンモニア血症にも注意する必要がある。

キーワード：尿路感染症，高アンモニア血症，意識障害，ウレアーゼ産生菌

はじめに

意識障害をきたす疾患の鑑別時には、高アンモニア血症は重要な原因病態の1つである。高アンモニア血症の原因としては、非代償期の肝硬変症、肝不全、先天性尿素サイクル酵素欠損症などが知られている¹⁾。今回、我々は、閉塞性尿路感染症を原因として高アンモニア血症による意識障害をきたしたと考えられる稀な症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：83歳、女性

主 訴：不隠、失見当識

現病歴：2004年8月に第1腰椎圧迫骨折をきたし、以後、神経因性膀胱を合併していた。2008年10月（受診の3日前）、残尿感が強くなり、翌日に近医を受診した。超音波検査にて200mlの残尿があり、臭化ジスチグミンを処方され帰宅した。その後、自尿が少ない状態が続き、食思不振も出現し、2日後には水分摂取もほとんどできなくなった。同日より台所で排尿の動作

をするなど不隠動作や失見当識が出現した。翌日になっても状態が変わらないため、家族の要請で当院に救急搬送された。

既往歴：20歳代に肺結核に罹患。

服用薬：臭化ジスチグミン10mg、ウラピジル30mg、トロキシピド200mg/日を服用中。

嗜 好：喫煙、飲酒ともなし。

家族歴：娘が特発性血小板減少性紫斑病

入院時現症：意識はJCS-3、身長150cm、体重38kg、体温36.9℃、血圧153/97mmHg、脈拍76/分、SpO₂ 99%（room air）であった。眼結膜に貧血・黄疸なく、頸部リンパ節腫脹なし。胸部では心音清で、正常肺音を聴取。腹部は平坦・軟で、圧痛なく、腸蠕動音は正常。下腿浮腫はなく、明らかな運動障害や不随意運動は見られない。留置した尿道カテーテルより100mlの尿流出あり。

検査成績：入院時の検査成績を表1に示す。尿はアルカリ尿で、沈渣で白血球増加あり。末梢血では軽度の血小板減少以外に異常なし。生化学検査では、アンモニア167 μ g/dlと高値であったが、軽度の間接ビリルビン、LDHの上昇はあるもののAST・ALTなどの肝機能は概ね正常範囲内であった。軽度の腎障害、CK

表1 入院時検査成績

<u>1. 検尿</u>		<u>3. 凝固線溶</u>		Na	142 mEq/l
比重	1.015	PT	11.5 sec	K	4.2 mEq/l
蛋白	(3+)	APTT	31.7 sec	Cl	107 mEq/l
糖	(±)	Fib	297 mg/dl	Ca	3.9 mg/dl
ケトン体	(1;)	FDP	3.0 µg/ml	P	2.9 mg/dl
潜血	(-)			PG	125 mg/dl
ウロビリ	1.0	<u>4. 血液化学</u>		CRP	0.34 mg/dl
WBC 反応	(3+)	T-bil	1.7 mg/dl	NH ₃	167 µg/dl
沈渣:		D-bil	0.1 mg/dl	<u>5. 免疫血清</u>	
RBC	10-20 /hpf	AST	23 U/L	IgG	1,374 mg/dl
WBC	>500 /hpf	ALT	11 U/L	IgA	193 mg/dl
		ALP	184 U/L	IgM	119 mg/dl
<u>2. 末梢血</u>		γGTP	8 U/L	STS	(-)
Hb	13.3 g/dl	LDH	286 U/L	HBs-Ag	(-)
RBC	438×10 ⁴ /µl	CK	258 U/L	HCV-Ab	(-)
WBC	7,400 /µl	T-cho	152 mg/dl		
neu	56.6 %	TG	77 mg/dl		
eos	4.0 %	TP	7.1 g/dl	<u>6. 内分泌</u>	
bas	0.9 %	Alb	4.0 g/dl	free T3	2.3 pg/ml
mon	7.5 %	BUN	29 mg/dl	free T4	1.6 ng/dl
lym	31.0 %	UA	3.9 mg/dl	TSH	1.7 µU/ml
Plt	10.9×10 ⁴ /µl	Cr	1.14 mg/dl	Procalc.	(-)

の高値があったが、意識障害の原因となるような電解質や血糖値の異常は認められなかった。

胸部 XP では活動性の肺炎や腫瘍はなく、腹部 XP で（後に判明する）膀胱の緊満による下腹～骨盤部の透過性低下あり（図1）。頭部 CT では脳萎縮はあるものの血腫や腫瘍など意識障害の原因となる脳実質の異常は認められなかった（図2）。

入院後経過：脱水と慢性尿路感染症の診断で、同日入院した。欠食・輸液・抗生剤（CTRX 2 g/日）による治療を開始したが、同日夜より苦悶表情や不隠が強く

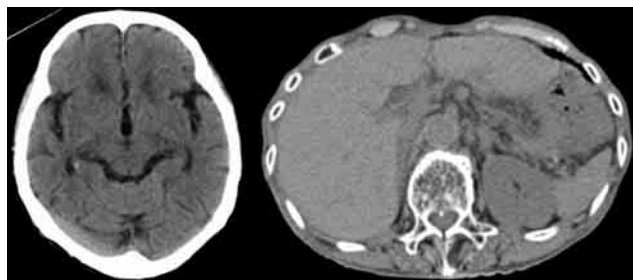


図2 頭部 CT・腹部 CT 所見

なった。尿道カテーテル留置部位から尿漏れが見られ、カテーテル内の尿流出もないため留置カテーテルを交換した。直後に400mlの血尿・混濁尿の流出があり、ほどなく不隠動作も治まった。翌日には意識状態はほぼ清明となり、血中アンモニア値も50µg/dlと速やかに正常化していた（図3）。

高アンモニア血症の原因精査のために腹部 CT を施行したが、肝硬変やシャント疾患の存在を示唆するような形態異常は認められなかった（図2）。一方、尿培養にてウレアーゼ陽性の *Corynebacterium urealyticum* が検出された。血尿については、その後、膀胱鏡検査を行ったが器質的異常なく、慢性的な尿貯留

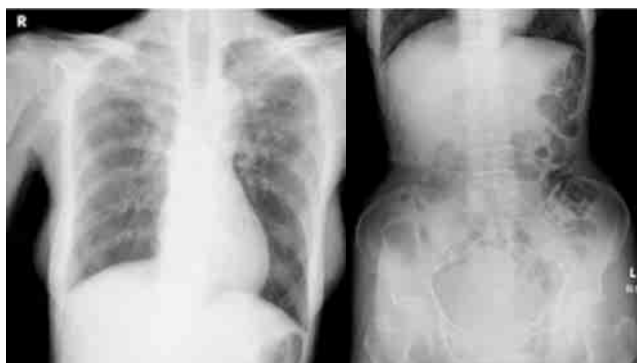


図1 胸部 XP・腹部 XP 所見

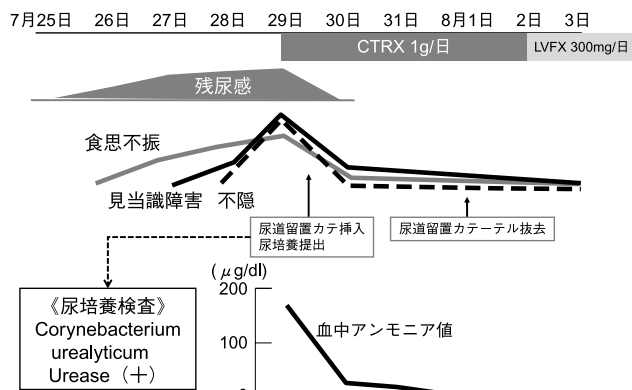


図3 臨床経過

や尿路感染による膀胱壁の脆弱化が原因と考えられた。その後、尿量は1,000ml 前後保たれるようになり、意識障害の再燃やアンモニアの上昇なく経過し、留置カテーテルを抜去した。尿閉に対し、自己導尿を開始して退院した。

考 察

本例には血中アンモニア値の上昇以外には意識障害の原因となるような電解質・血糖値の異常はなく、頭部CTでも明らかな異常は認められなかった。混濁尿の排出後、血中アンモニア値の正常化とともに速やかに意識状態が改善したことから、本例の意識障害は高

アンモニア血症が主たる原因であった可能性が高い。高アンモニア血症の原因としては、一般的には肝硬変や劇症肝炎による肝不全、門脈―大循環シャントなどが知られているが¹⁾、本例の肝機能検査や腹部CT所見はこれらに該当せず、また、先天性代謝異常症も83歳と高齢での発症であることや入院後経過からは否定的である。

一方、極めて稀ではあるが、尿路感染症により高アンモニア血症をきたすことが報告されている。表2に尿路感染症による高アンモニア血症の本邦報告例を示す^{2)～6)}。本例を含めてこれまでに6例が報告されており、7歳女児の1例を除いて多くは高齢の女性である。排尿障害の原因は様々だが、全例で導尿後に症状・血中アンモニア値の改善が見られている。尿路感染が細菌学的に確認されているのは4例で、ウレアーゼ産生が2例で確認されている。肝疾患の合併・既往は2例に見られるが、1例は詳細不明で、1例では肝機能異常や門脈圧亢進は認められていない。

尿路感染症での高アンモニア血症の発現には、①慢性的な尿貯留、②感染に伴うアンモニア産生増加、の2つの機序が関与することが想定されている。すなわち、重度の排尿困難により膀胱の過伸張が起きて尿中のアンモニアが膀胱静脈叢に吸収される。さらに膀胱静脈叢は内腸骨静脈を経由し、下大静脈に流入し直接大循環へとアンモニアが移行し高アンモニア血症をきたす⁶⁾。尿路感染、特にウレアーゼ産生菌が増殖して

表2 尿路感染症による高アンモニア血症の本邦報告例

報告者 (年)	年齢 性	排尿障害の原因・病状	導尿後の症状・ 血中アンモニア 値の改善	尿路感染の原因菌 ウレアーゼ産生の有無	肝疾患の 合併・既往
関根, 他 ²⁾ (2000)	64歳 男性	膀胱全摘後 Hauntmann 式回腸 新膀胱造設	あり	ウレアーゼ産生菌	HCV 陽性
田場, 他 ³⁾ (2003)	7歳 女性	腎盂尿管移行部狭窄 巨大膀胱	あり	不明	不明
松本, 他 ⁴⁾ (2006)	82歳 女性	尿閉	あり	Corynebacterium ウレアーゼ陰性	HCV 陽性
佐藤, 他 ⁵⁾ (2007)	80歳 女性	膀胱結石, 膀胱炎 尿閉	あり	Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis ウレアーゼ産生不明	なし
浜崎, 他 ⁶⁾ (2007)	83歳 女性	子宮癌術後の排尿障害	あり	検鏡でグラム陽性桿菌, 培養陰性	なし
自験例	83歳 女性	神経因性膀胱 残尿あり	あり	Corynebacterium ウレアーゼ産生あり	なし

いる場合には、尿中へのアンモニア産生が増大しているため高アンモニア血症を引き起こしやすい。尿貯留以外にもウレアーゼ産生菌によると思われる膿胸により高アンモニア血症を引き起こした症例も報告されている⁷⁾。従って、何らかの原因により管腔内や体腔内にアンモニアが大量に貯留した場合には、アンモニアが周囲の静脈に吸収され、その静脈系が肝臓を経由せず直接大循環へ流入する場合に肝不全や門脈大循環シャントの有無に関係なく高アンモニア血症を引き起こすと推定される。

本例は神経因性膀胱のため来院時には尿閉・奇異性尿失禁の状態にあったと考えられる。留置カテーテル交換による混濁尿の排出後から意識障害が劇的に改善し、血中アンモニア値が正常化した。また、尿はアルカリ化しており、尿培養によりウレアーゼ産生菌である *Corynebacterium urealyticum* が検出されたことから、尿貯留・尿中アンモニア産生菌の増殖が重複して生じることにより高アンモニア血症が惹起されたと考えられる。

ま と め

高アンモニア血症による意識障害をきたした閉塞性尿路感染症の1例を報告した。排尿障害は高齢者には頻度が高く、意識障害を伴う場合には原因の1つとし

て高アンモニア血症の可能性にも留意する必要がある。

参考文献

- 1) 稲垣千代子, 大谷ひとみ, 服部尚樹: 高アンモニア血症の病態生理. 外科と代謝・栄養 34: 27-34, 2000
- 2) 岡根谷利一, 中山 剛: 蓄尿により意識障害をきたす neobladder 術後症例. 第137回日本泌尿器科学会信州地方会記録 15: 609, 2000
- 3) 田場直彦, 当山美恵, 渡久地鈴香, 他: 尿路感染症による高アンモニア血症を来した1例. 日本小児科学会雑誌 107: 1062, 2003
- 4) 松本泰子, 三秋弥穂, 江守 巧, 他: 尿路感染が原因と考えられたアンモニア血症性脳症の1例. 臨床神経学 46: 443, 2006
- 5) 佐藤祥一郎, 横田千晶, 永沼雅基, 他: 尿路感染症により高アンモニア血症を来し、意識障害を繰り返した1例 47: 322, 2007
- 6) 浜崎真二, 後藤公文, 松尾秀徳: 著明な尿貯留により高アンモニア血症をきたし意識障害を呈した1例. 神経内科 67: 98-100, 2007
- 7) 久瀬 望, 西坂泰夫, 岡本記代士, 他: 高アンモニア血症による意識障害を来した膿胸の1例. 日本呼吸器学会雑誌 38: 117-121, 2000

A Case of Obstructive Urinary Tract Infection Complicated by Hyperammonemia

Akira HIROSE¹⁾, Eiji YAMAMOTO¹⁾, Eri KONDO¹⁾, Yoshiko KANEZAKI¹⁾, Yasumi SHINTANI¹⁾,
Keiko MIYA¹⁾, Toshinori KASAI²⁾, Takushi NARODA²⁾, Kenzo UEMA²⁾, Junichi NAGATA¹⁾

1) Division of General Medicine, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Urology, Tokushima Red Cross Hospital

We recently encountered a case of obstructive urinary tract infection where complication by hyperammonemia caused consciousness disturbance. The patient was an 83-year-old woman. She had a history of neurogenic bladder. She consulted a nearby clinic with a chief complaint of residual urine sensation. Distigmine bromide was prescribed for her, but urination was not seen. Two days later, consciousness disturbance developed and carried on ambulance to our hospital. Head CT revealed no factor responsible for consciousness disturbance. She had bacteriuria. AST, ALT, electrolytes and blood glucose were normal. Blood ammonia level was elevated (167 µg/dl). Urethral catheterization resulted in discharge of turbid urine. Signs of disquiet disappeared. On the following morning, consciousness had improved, and ammonia level had normalized (50 µg/dl). Abdominal CT revealed no sign of liver cirrhosis or other abnormalities. Urine culture allowed detection of urease positive *Corynebacterium urealyticum*. It seemed that urease-producing bacteria proliferated in the urinary bladder of this patient, and ammonia production in urine resulted in hyperammonemia. Hyperammonemia associated with obstructive urinary tract infection required care as a factor possibly causing consciousness disturbance.

Key words: urinary tract infection, hyperammonemia, consciousness disturbance, urease-producing bacteria

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 14:70–74, 2009
